

	D55. 2G	4	0.1	先天性無巨核球性血小板減少症		
ピルリン酸ナーゼ欠損症	E74. 4B	2	0.1		D69. 4A	5 0.1
サラセミア	D56. 9 等	11	0.3	免疫学的血小板減少症	D69. 4B	151 4.0
(以下、再掲)				脾機能亢進性血小板減少症		
αサラセミア	D56. 0	2	0.1		D69. 5	20 0.5
βサラセミア	D56. 1	1	0.0	周期性血小板減少症	D69. 6	1 0.0
遺伝性球状赤血球症	D58. 0	245	6.5	好中球減少症 (以下、再掲)		188 5.0
異常ヘモグロビン症	D58. 2	9	0.2	無顆粒球症	D70 A	148 3.9
ヘモグロビンM症	D74. 0	3	0.1	周期性好中球減少症	D70 B	21 0.6
遺伝性非球状性溶血性貧血				自己免疫性好中球減少症		
	D58. 9	10	0.3		D70 C	14 0.4
自己免疫性溶血性貧血	D59. 1	60	1.6	Kostmann 病	D70 D	5 0.1
微小血管障害性溶血性貧血				白血球機能異常症	D71	5 0.1
	D59. 4	4	0.1	白血球の遺伝性異常	D72. 0	2 0.1
発作性夜間ヘモグロビン尿症	D59. 5	1	0.0	好酸球増加症	D72. 1	29 0.8
脾機能亢進性溶血性貧血				骨髓線維症	D75. 8	4 0.1
	D59. 8	3	0.1	原発性免疫不全症 (以下、再掲)		389 10.3
赤芽球癆	D60. 9	48	1.3	慢性肉芽腫症	D71 B	60 1.6
先天性低形成性貧血	D61. 0	43	1.1	先天性無γグロブリン血症		
鉄芽球性貧血	D64. 3	3	0.1		D80. 0	98 2.6
先天性赤血球産生異常性貧血				低ガンマグロブリン血症	D80. 1	27 0.7
	D64. 4	10	0.3	IgA (単独) 欠損症	D80. 2	6 0.2
血友病A	D66	1191	31.6	IgG 単独欠損症	D80. 3	7 0.2
血友病B	D67	265	7.0	高 IgM 症候群	D80. 5	6 0.2
フォン・ウィルブラント病	D68. 0	248	6.6	免疫グロブリン欠損症	D80. 8	21 0.6
その他の遺伝性凝固因子欠乏症				スミス型無ガンマグロブリン血症	D81. 2	1 0.0
(以下、再掲)	D68. 2 等	69	1.8	アデノシンデアミン欠損症	D81. 3	1 0.0
第 I 因子欠乏症	D68. 2A	10	0.3	重症複合免疫不全症	D81. 9	38 1.0
第 II 因子欠乏症	D68. 2B	4	0.1	ウイスコット・アルトリッチ症候群	D82. 0	26 0.7
第 V 因子欠乏症	D68. 2C	5	0.1	DiGeorge 症候群	D82. 1	14 0.4
第 VII 因子欠乏症	D68. 2D	16	0.4	高 IgE 症候群	D82. 4	24 0.6
第 X I 因子欠乏症	D68. 1	7	0.2	細胞性免疫不全 (症)	D83. 1	12 0.3
第 X II 因子欠乏症	D68. 2F	2	0.1	分類不能型免疫不全症	D83. 9	39 1.0
第 X III 因子欠乏症	D68. 2G	19	0.5	Chediak-東症候群	E70. 3A	2 0.1
アンチトロンビン III 欠乏症	D68. 2I	5	0.1	ataxia telangiectasia		
高分子キニンゲン欠乏症	D68. 2K	1	0.0		G11. 3	7 0.2
凝固因子異常症	D68. 9	1	0.0	慢性移植片対宿主病	D89. 9	66 1.8
血小板機能異常症	D69. 1	60	1.6	C 蛋白欠乏症	E88. 8I	8 0.2
血小板減少性紫斑病	D69. 3	370	9.8	S 蛋白欠乏症	E88. 8T	5 0.1
Evans 症候群	D69. 3A	3	0.1	遺伝性出血性末梢血管拡張症		

	I78.0	12	0.3
Banti 症候群	K76.6	5	0.1
血栓性血小板減少性紫斑病			
	M31.1	24	0.6
大理石病	Q78.2	4	0.1
Bloom 症候群	Q82.8	1	0.0
不明(コンピュータ入力ミス等)		1	0.0

1 2, 神経・筋疾患

「神経・筋疾患」に関する集計結果を、表 1 2 に示す。

10、及び11年度の登録人数1,062人、12年度の1,047人、13年度978人、14年度1,050人、15年度1,186人、16年度1,105人に比べ、17年度2,880人、18年度3,167人、19年度3,934人、20年度3,995人と増加した。入通院とも対象になったことと、新規対象疾患として、ロックス・ガストリ症候群、重症乳児シカローてんかん等の登録が見られたためである。

表 1 2、神経・筋疾患

Neuromuscular Diseases			
(合計 3,995 人)			
(新規診断 584 人、継続 3,316 人、 転入 18 人、再開 18 人、無記入 59 人)			
(男子 2,093 人、女子 1,756 人、無記入 146 人)			
(国の小慢事業 3,889 人、県単独事業 106 人)			
疾患名	ICD10	人数(人)	%
亜急性硬化性全脳炎 (特定疾患対象)	A81.1	20	0.5
レプト症候群	F84.2	120	3.0
Leigh 脳症	G31.8A	69	1.7
點頭てんかん	G40.4	2128	53.3
ロックス・ガストリ症候群	G40.4A	433	10.8
重症乳児シカローてんかん	G40.4B	136	3.4
無痛無汗症	G60.8	45	1.1
先天性ミハチ (G71.2 の 123 人を含む) (以下、再掲)		468	11.7

筋細管性ミハチ	G71.2A	1	0.0
先天性筋線維型不均等症	G71.2B	5	0.1
ネリソミハチ	G71.2C	17	0.4
セントラルコア病	G71.2E	3	0.1
福山型先天性筋ジストロフィー			
	G71.2F	318	8.0
先天性遺伝性筋ジストロフィー	G71.2G	1	0.0
ミコトリア脳筋症	G71.3	192	4.8
Kearns-Sayre 症候群	G71.3B	1	0.0
結節性硬化症	Q85.1	380	9.5
不明(コンピュータ入力ミス等)		3	0.1

1 3, 慢性消化器疾患

17年度新規疾患群であり、20年度の集計結果を表 1 3 に示す。登録人数は17年度2,782人、18年度2,683人、19年度2,742人、20年度2,631人とほぼ同様であった。疾患ごとの登録割合も胆道閉鎖症 75.5%、先天性胆道拡張症 14.9%、Alagille 症候群 2.5%とほぼ同様であった。

表 1 3、慢性消化器疾患

Digestive Diseases (合計 2,631 人)			
(新規診断 292 人、継続 2,273 人、 転入 12 人、再開 12 人、無記入 42 人)			
(男子 963 人、女子 1,596 人、無記入 72 人)			
(国の小慢事業 2,624 人、県単独事業 7 人)			
疾患名	ICD10	人数(人)	%
肝胆道系疾患		2608	99.1
デュビソン・ジョンソン症候群	E80.6A	1	0.0
ローター型過ビリルビン血症	E80.6B	2	0.1
肝硬変	K76.1	39	1.5
進行性家族性肝内胆汁うっ滞症			
	K76.1A	28	1.1
門脈圧亢進症	K76.6B	35	1.3
原発性硬化性胆管炎	K83.0	23	0.9
肝内胆管拡張症	K83.8	6	0.2
胆道閉鎖症	Q44.2	1987	75.5
肝内胆管閉鎖症	Q44.2B	3	0.1

先天性胆道拡張症 Q44.5	391	14.9
先天性肝線維症 Q44.5A	16	0.6
肝内胆管低形成症 Q44.5B	6	0.2
肝内胆管異形成症候群 Q44.5C	4	0.2
Alagille 症候群 Q44.7	67	2.5
慢性腸疾患	21	0.8
腸リンパ管拡張症 K63.9	17	0.6
先天性微絨毛萎縮症 K90.9C	4	0.2
不明(コンピュータ入力ミス等)	2	0.1

1 4、成長ホルモン治療用意見書

「成長ホルモン治療」に関する集計結果を、初回申請症例は表 1 4-1 に、継続申請症例は表 1 4-2 に示す。

平成 14 年より成長ホルモン治療が小慢事業の対象となった Prader-Willi 症候群の継続申請例が 16 年度の 76 人から 17 年度 224 人、18 年度 264 人、19 年度 287 人、20 年度 310 人に増加していた。成長ホルモン分泌不全性低身長症は、17 年度より開始基準として IGF-I 値が追加され、継続申請症例は 17 年度 12,084 人、18 年度 12,185 人、19 年度 9,135 人、20 年度 9,244 人であり、やや減少傾向を示した。

表 1 4-1、成長ホルモン治療用意見書

(初回申請症例)

(合計 2,230 人)

(男子 1,379 人、女子 890 人、無記入 61 人)

疾患名	ICD10	人数(人)	%
成長ホルモン分泌不全性低身長症			
	E23.0E	1901	85.2
ターナー症候群	Q96	131	5.9
下垂体機能低下症	E23.0A	24	1.1
プラダーウィリー症候群	Q87.1A	44	2.0
軟骨無形成症	Q77.4	86	3.9
慢性腎不全	N18.9	6	0.3
その他の慢性腎疾患		13	0.6
その他(治療対象外の疾患等)		19	0.9
不明(コンピュータ入力ミス等)		2	0.1

表 1 4-2、成長ホルモン治療用意見書

(継続申請症例)

(合計 11,130 人)

(男子 6,647 人、女子 4,303 人、無記入 180 人)

疾患名	ICD10	人数(人)	%
成長ホルモン分泌不全性低身長症			
	E23.0E	9244	83.1
ターナー症候群	Q96	839	7.5
下垂体機能低下症	E23.0A	136	1.2
プラダーウィリー症候群	Q87.1A	310	2.8
軟骨無形成症	Q77.4	475	4.3
慢性腎不全	N18.9	23	0.2
その他の慢性腎疾患		36	0.3
その他(治療対象外の疾患等)		65	0.6
不明(コンピュータ入力ミス等)		2	0.0

資料

1) 倉辻忠俊監修：医療意見書。小児慢性特定疾患早見表（登録管理用）平成 19 年度版；190～202、2008

2) 加藤忠明、藤本純一郎、別所文雄、他：平成 19 年度小児慢性特定疾患治療研究事業の全国登録状況。平成 21 年度厚生労働科学研究「法制化後の小児慢性特定疾患治療研究事業の登録・管理・評価・情報提供に関する研究」報告書；11～41、2010

3) 厚生労働省雇用均等・児童家庭局母子保健課長：「児童福祉法第 21 条の 9 の 2 の規定に基づき厚生労働大臣が定める慢性疾患及び当該疾患ごとに厚生労働大臣が定める疾患の状態の程度」の改正等について。平成 18 年 3 月 30 日

4) 加藤忠明、安藤亜希、顧艶紅、他：小児慢性特定疾患治療研究事業に登録された、新しい新生児マススクリーニングで発見される疾患。平成 20 年度厚生労働科学研究「タンデムマス等の新技術を導入した新しい新生児マススクリーニング体制の確立に関する研究」報告書；119～123、2000

小児慢性特定疾患治療研究事業（内分泌疾患）の 非継続症例の経過に関する実態調査

竹原 健二 国立成育医療研究センター研究所成育政策科学研究部研究員

研究要旨：2007 年度には小児慢性特定疾患治療研究事業に登録されたが、翌年度には非継続であった内分泌疾患の患児 5,585 人の経過について、2007 年度に登録された医療機関に対して質問票調査を実施した。返送数は 3,109 通（回収率 56.3%）であった。非継続症例の経過としては、治癒（8.5%）、寛解（13.2%）、軽快（46.8%）、不変（25.4%）と改善傾向が認められ、当該事業が患児に対する適切な医療提供、良好な予後に寄与したと推察される。小慢事業のデータベース上では非継続症例と判断されたが、実際には 2008 年度も登録されていた者は 1,160 人（38.0%）おり、申請先の実施主体や保健所、受給者番号の変更による影響であると考えられた。同一の対象者であるにもかかわらず、年度によって受給者番号が変わっているケースは 287 人（9.4%）であった。今後、小慢事業のデータベースの精度をより高めていくためには、研究班としてデータの整理を進めるだけでなく、データを入力する各実施主体で正確にデータ化されるよう働きかけていくことが求められる。

見出し語：小児慢性特定疾患治療研究事業、内分泌疾患、非継続症例、死亡経過

研究協力者：

加藤忠明、国立成育医療研究センター研究所成育政策科学研究部長

掛江直子、国立成育医療研究センター研究所成育保健政策科学研究室長

原田正平、国立成育医療研究センター研究所成育医療政策科学研究室長

横谷進、国立成育医療研究センター病院内科系専門診療部長

鈴木滋、旭川医科大学小児科

松井陽、国立成育医療研究センター病院長

業（以下、小慢事業）は、対象疾患の研究に資する医療給付等をおこなう事業である。小慢事業では、治癒、死亡等で受給資格がなくなり、医療受診券が返還される場合、受給者の転帰を各実施主体において小慢事業台帳に記入することになっているが、そうしたデータは厚生労働省に提出されておらず、全国集計が不可能な状況にある。そのため、小慢事業に登録されなくなった患児（以下、非継続症例）の経過の把握がおこなわれていない。

小慢事業では、実施主体である地方自治体から、厚生労働省に医療意見書の記載内容が氏名や連絡先などの個人情報削除した形で報告されている。厚生労働省に提出

A. 研究目的

1974 年に制度化、そして、2005 年度に法制化された小児慢性特定疾患治療研究事

されたデータは、電子データとして国立成育医療研究センター内のサーバーにデータベース(以下、小慢 DB)として蓄積されている。小慢 DB では、患児の申請先実施主体や受給者番号などの項目から、1 人の患児に対して固有の ID を付与してデータの管理および研究への活用を進めている。ところが、実施主体によっては、毎年、同一患児に異なる受給者番号を割り当てており、小慢 DB 内ではそうした患児のデータの管理が難しくなっている。

こうした、非継続症例の経過の把握と、小慢 DB における患児のデータの正確な管理につなげる方策を検討することを目的として、小慢事業の非継続症例を対象にした質問紙調査を実施した。これまで、先天性代謝異常²⁾、神経・筋疾患²⁾、慢性腎疾患³⁾、慢性呼吸器疾患⁴⁾、慢性消化器疾患⁵⁾、糖尿病⁵⁾、膠原病⁶⁾の 7 つの疾患群に対して非継続症例に対する調査が実施されてきた。今後、非継続症例に対する調査を小慢事業の全 11 疾患群に展開していくことを念頭に、今年度は内分泌疾患群の非継続症例を対象に選定した。

B. 対象と方法

本研究では、小慢事業のデータベース(小慢 DB)に入力されているデータを用いた。小慢 DB には全国約 100 か所の地方自治体(実施主体)のうち、厚生労働省に報告をおこなった実施主体から提供されたデータが蓄積されている。本研究では、2010 年 8 月までに 2007 年度、2008 年度の両年度の報告がおこなわれた 82 か所の実施主体の患児のデータを用いた。

小慢 DB では、初めて小慢 DB に登録さ

れた患児に対して、申請した実施主体、保健所番号、受給者番号などをもとに小慢 DB 上で患児を識別する ID を付与している。翌年度にその ID と同じ値がない場合、その患児は非継続症例として扱われる。

2007 年度に小慢事業(内分泌疾患)に申請、承認され、小慢 DB に登録された 28,323 人のうち、医療意見書の内容を研究の資料とすることについて同意書を提出した者は 27,869 人であった。そのうち、2008 年度には DB 上で非継続症例と扱われた 5,585 人を本研究の対象とした。

2008 年度に非継続症例となった対象者について、2007 年度の登録時の担当医に質問票調査をおこなった。調査は 2010 年 12 月に実施された。2008 年度に非継続症例になった者で、同意書を提出した対象者に関して、小慢 DB から対象者が受診している医療機関を特定し、対象者の小慢事業の受給者番号や疾患群、疾患名、生年月日、性別等を記入した質問票を送付した。

質問項目として、「対象者の経過」と「2008 年度の小慢事業への申請・承認の状況」を尋ねた。対象者が 2008 年度も小慢事業に承認されている場合は、申請した「自治体名」、「疾患名」、「受給者番号」を追加して尋ねた。対象者が死亡している場合は、「死亡年月」と「その経過および原因」に関して記入を求めた。

回答が得られた質問票は、小慢 DB 上で対象者を識別する ID を用いて、2007 年度に登録されたデータと結合した。データ処理および解析には Microsoft Excel 2007 および SPSS 16.0J を用いた。なお、本研究は独立行政法人国立成育医療研究センターの倫理審査委員会(受付番号: 444)の承認

を経て実施された。

C. 結果

5,585人分の質問票を発送したが、63通は宛先不明で返送されたため、5,522人分の質問票が有効となった。2011年2月16日までに返送された質問票は3,109通（回収率56.3%）であった。ほとんど記載がなかった53通を除いた3,056通を分析対象とした。

C-1. 小慢事業への申請・承認の状況

小慢DB上では非継続症例とされたが、実際には2008年度の小慢事業に継続申請していると回答が得られた者は1,160人（38.0%）、継続していないことが明らかになった者は1,505人（49.2%）、登録状況が不明であると回答が得られた者は391人（12.8%）であった。

継続申請していると回答が得られた1,160人のうち、申請した実施主体のある都道府県、疾患名、2008年度を受給者番号の3項目すべてに記載があった者は729人（62.8%）、3項目のいずれかに記載がなかった者は431人（37.2%）であった。それら3項目すべてに記載があった729人のうち、442人（60.6%）は2007年度と2008年度を受給者番号が同じであった。287人（39.4%）は性別や生年月日などから同一の対象者であると判断できるにもかかわらず、何らかの理由で受給者番号が変更されていた。

2008年度には小慢事業を継続していないことが明らかになった1,505人（49.2%）のうち、昭和62年（1987年）、63年（1988年）生まれだった者、すなわち、2008年度

には20歳になったと考えられる者は338人（8.8%）であり、小慢事業の年齢要件のために非継続になっていた。

2008年度の登録状況が不明であると回答が得られた391人（12.8%）の内訳について、自由記述欄に書かれていた不明の主な理由をもとに分類をした。その結果、対象者の転居や転院が129人（33.0%）、その対象者に該当する者がいない、もしくは検索できないが165人（42.2%）、すでに通院もしくは治療を中断しているが41人（10.5%）、医療意見書は発行したが申請したかどうか分からないが13人（3.3%）、他の助成制度に移ったなど、その他の理由を記載した者が7人（1.8%）であることが明らかになった（表1）。

C-2. 2007年度に小慢事業（内分泌疾患）に登録された患児の転帰

内分泌疾患群全体と主な内分泌疾患に関して、2007年度で非継続症例となったことが明らかになった1,505人中、転帰の回答が得られた1,427人の転帰を表2に示した（表2）。内分泌疾患群全体の患児の転帰としては、治癒が122人（8.5%）、寛解が189人（13.2%）、軽快が668人（46.8%）、不変が362人（25.4%）、再燃が10人（0.7%）、悪化が7人（0.5%）、死亡が11人（0.8%）、判定不能が58人（4.0%）、再発は0人であった。

成長ホルモン分泌不全性低身長症（GHD）の非継続症例では、軽快365人（62.8%）が多く、治癒42人（7.2%）、寛解43人（7.4%）が比較的になかった。甲状腺機能亢進症の非継続症例は、疾患群全体と比べて寛解69人（28.9%）が多く、治癒は11

人（4.6%）と少なかった。

内分泌疾患群の非継続症例における死亡症例数、およびその割合がもっとも高かったのが甲状腺機能低下症であった。今回の調査で把握できた 11 人の死亡症例のうち、最多の 5 人が甲状腺機能低下症の患児であり、当該疾患の非継続症例における 2.7% を占めた。その一方で、治癒も 31 人（17.1%）と高い値を示していた。思春期早発症の非継続症例では、不変 22 人（14.7%）が少なく、相対的に治癒 25 人（16.7%）、軽快 81 人（54.0%）が多く見られた。

C-3. 死亡した患児の発症から死亡までの経過

2007 年度に小慢事業に登録されたが、その後、今回の調査時までには 11 人が亡くなっていた（表 3）。死亡した 11 人が 2007 年度に小慢事業に登録されていた疾患名は、先天性甲状腺機能低下症 5 人、GHD1 人、マツキューン・オルブライト症候群 1 人、汎下垂体機能低下症 1 人、思春期早発症 1 人、偽性副甲状腺機能低下症 1 人、ターナー症候群 1 人であった。直接の死因は疑いも含めて、原疾患としての悪性新生物（脳腫瘍）2 人、インフルエンザ脳症 1 人、また、合併症としての心疾患 2 人、先天性表皮水疱症 1 人、インフルエンザ感染による副腎不全 1 人、そして、自殺 1 人であり、原因不明は 3 人であった。

D. 考察

内分泌疾患群の非継続症例の中には、治癒や寛解した患児が約 20% に達していた。一方で、悪化および再燃した患児は全体の 1.3% にとどまっていたが、11 人の死亡が明

らかになった。その中で直接の死因として脳腫瘍や心疾患の報告はあったが、内分泌疾患自体が原因と思われた症例は、インフルエンザ感染による副腎不全が疑われた両側副腎摘出後のマツキューン・オルブライト症候群の一例のみであり、診断、治療の良好さを示している。しかし、原因不明で死亡した 3 人は、その直前の小慢事業申請時の経過は改善とされており、自殺 1 人も含めて今後の適切な対応が望まれる。ことに 20 歳以降で死亡した 2 人は、年齢が小慢事業の対象外となつてからであり、医療費の負担が重くなつたこととの関連が心配される。

小慢 DB 内で、2007 年度は登録され、2008 年度は登録されていないと判断された症例のうち、37.8% は実際には 2008 年度にも小慢事業に登録されていたことが明らかになった。この割合を最小限に留めることが小慢 DB の今後の主要課題の一つである。現時点では、小慢 DB に登録された患児は「申請した実施主体」、「保健所」、「受給者番号」などの複数の変数から判別され、ID を付与されているが、その ID を付与する方法の修正も踏まえた検討が望まれる。

近年、自治体の合併による政令市・中核市の増加や、保健所の再編にもなつて、対象者が申請した実施主体や保健所が変わつたことが一つの原因と考えられる。同じ受給者番号で登録されているにもかかわらず、小慢 DB 上で非継続症例とされていた者は、北海道、横浜市、愛知県、倉敷市などに比較的多く見られた。しかしながら、特定の地域のみの問題ではなく、全国的にこうしたケースは散見された。小慢 DB のデータの精度をより高めるためにも、的確

なデータクリーニングを進めていくことが重要であると考えられた。また、いずれの実施主体でもこうしたケースが生じていることから、その原因の解明に取り組んでいくことが不可欠であろう。

一方、性別や生年月日などから同一の対象者であると判断できるにもかかわらず、受給者番号が変更されていた者も全体の10%に達した。こうした対象者は盛岡市（2008年に中核市に移行）や横浜市（2007年に保健所再編）、西宮市（2008年に中核市に移行）などで多くみられた。いずれの実施主体も平成19年前後に中核市への移行や保健所の再編がおこなわれており、行政上の変化による影響が少なからず生じていたのではないかと推察できる。

小慢DBに蓄積されるデータには対象者の氏名などが含まれていない。そのため、同一の対象者に対する受給者番号が変更されてしまうと、DBの精度に影響が及んでしまう。また、今回の調査でも、氏名が分からないため対象者を特定できないという回答が数多く返送されてきた。実際には対象者を特定できないために、回答および返送できなかった医療機関も多数存在すると考えられる。今後、小慢DBをより精度が高く、有用なDBとしていくためにも、対象者の氏名などを含めたデータベース化の検討をする必要がある。また、各実施主体には小慢事業への申請が継続されている間は、受給者番号を変更しないなど、DBの精度向上に努めてもらうよう強く求めている必要がある。

謝辞

研究にご協力いただきました医療機関お

よび担当医師に深謝いたします。

資料

- 1) 倉辻忠俊監修. 小児慢性特定疾患早見表（登録管理用）-平成19年度版-. 社会福祉法人恩賜財団母子愛育会. 2008.
- 2) 加藤忠明、原田正平、掛江直子、他. 小児慢性特定疾患治療研究事業（先天性代謝異常、および神経・筋疾患）における非継続症例の経過に関する実態調査. 小児科臨床 61(5), 1063-1069, 2008.
- 3) 加藤忠明、原田正平、掛江直子、他. 小児慢性特定疾患治療研究事業に再登録されなかった慢性腎疾患患児の経過. 小児保健研究 68(4), 489-492, 2009.
- 4) 加藤忠明、原田正平、掛江直子、他. 小児慢性特定疾患治療研究事業に再登録されなかった慢性呼吸器疾患患児の経過. 小児保健研究 68(5), 595-598, 2009.
- 5) 加藤忠明、原田正平、安藤亜希、福田清香、掛江直子、顧艶紅、佐藤ゆき、竹原健二、藤本純一郎. 小児慢性特定疾患治療研究事業（慢性腎疾患、慢性呼吸器疾患、糖尿病、慢性消化器疾患）の非継続症例の経過に関する実態調査. 平成20年度厚生労働科学研究（子ども家庭総合研究事業）分担研究報告書「法制化後の小児慢性特定疾患治療研究事業の登録・管理・評価・情報提供に関する研究」. 39-52, 2009.
- 6) 加藤忠明、武井修治、原田正平、掛江直子、顧艶紅、竹原健二、藤本純一郎. 小児慢性特定疾患治療研究事業（膠原病）の非継続症例の経過に関する実態

調査. 平成 21 年度厚生労働科学研究
 (子ども家庭総合研究事業) 分担研究
 報告書「法制化後の小児慢性特定疾患

治療研究事業の登録・管理・評価・情
 報提供に関する研究」. 43-47, 2010.

表1 2007年度小児慢性特定疾患治療研究事業(内分泌疾患)に登録し、
 2008年度の登録状況が不明と回答が得られた391人の理由の内訳

理由	n	%
転居や転院のため	129	(33.0%)
対象者の該当なし・検索不可能	165	(42.2%)
通院・治療を中断	41	(10.5%)
医療意見書は発行したが申請したかどうか不明	13	(3.3%)
他の助成制度利用などその他の理由	7	(1.8%)

※登録状況は不明と回答を得たが、その理由が記載されていない者が36人いた。

表2 2007年度小児慢性特定疾患治療研究事業の非継続症例の経過(内分泌疾患群全体と、主な内分泌疾患)

経過	内分泌疾患群全体		成長ホルモン分泌不全性低身長症		甲状腺機能亢進症		甲状腺機能低下症		思春期早発症	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
治癒	122	(8.5%)	42	(7.2%)	11	(4.6%)	31	(17.1%)	25	(16.7%)
寛解	189	(13.2%)	43	(7.4%)	69	(28.9%)	40	(22.1%)	15	(10.0%)
軽快	668	(46.8%)	365	(62.8%)	84	(35.1%)	51	(28.2%)	81	(54.0%)
不変	362	(25.4%)	99	(17.0%)	58	(24.3%)	47	(26.0%)	22	(14.7%)
再燃	10	(0.7%)	0	(0.0%)	5	(2.1%)	2	(1.1%)	0	(0.0%)
悪化	7	(0.5%)	1	(0.2%)	2	(0.8%)	1	(0.6%)	1	(0.7%)
死亡	11	(0.8%)	1	(0.2%)	0	(0.0%)	5	(2.8%)	1	(0.7%)
判定不能	58	(4.1%)	30	(5.2%)	10	(4.2%)	4	(2.2%)	5	(3.3%)
再発	0	(0.0%)	0	(0.0%)	0	(0.0%)	0	(0.0%)	0	(0.0%)
合計	1427		581		239		181		150	

※ 2008年度は非継続であると回答を得たが、その経過について不明もしくは無回答であった78人は含まれていない。

表3 2007年度小児慢性特定疾患治療研究事業(内分泌疾患)に登録、その後亡くなった11患児の経過

最終登録時疾患名	死亡者数/有効回答者数	死亡時の年齢と性別:発病から死亡に至る経緯
1)~5) 先天性甲状腺機能低下症	5人/181人中	1) 3か月女児:新生児スクリーニングで発見、2か月時の小慢新規申請時TSH27.8。経過は改善とされるも身長50cm、体重3kg、ダウン症候群、心疾患の合併により死亡 2) 9か月男児:新生児スクリーニング以外で発見された中枢性甲状腺機能低下症、6か月時の小慢新規申請時、経過は改善とされるも身長60cm、体重3kg、先天性表皮水疱症(栄養障害型)等の合併症あり、心肺停止状態で来院、死亡 3) 2歳男児:新生児スクリーニングで発見(TSH96.0)、2歳0か月時の継続申請時、経過は改善とされるも身長77cm、体重8kg、先天性心疾患(左心低形成)術後に死亡 4) 6歳女児:3歳時に小慢新規申請、5歳時の継続申請時は身長112cm、体重18kg、経過は寛解、6歳時に最終診断未確定、原因不明で死亡 5) 16歳女児:新生児スクリーニングで発見された異所性甲状腺、15歳時の継続申請時、経過は改善、身長152cm、体重43kg、16歳時、屋上より飛び降り自殺で死亡
6) 成長ホルモン分泌不全性低身長症	1人/581人中	6) 物では頭蓋咽頭腫として小慢申請、後者の再燃、複合型下垂体機能低下症、水頭症の進行、感染により死亡
7) マッキューン・オルブライト症候群	1人/2人中	7) 11歳女児:出生時発病、思春期開始2歳、10歳時の継続申請時、経過は改善、B/G3、PH3、原病で両側副腎摘出後ホルモン補充療法中、インフルエンザ感染による副腎不全の疑いで死亡
8) 汎下垂体機能低下症	1人/27人中	8) 11歳女児:6歳時インフルエンザによる急性脳症にて発病、10歳時の継続申請時、身長136cm、体重32kg、経過不変であったが気胸による呼吸不全、心不全で死亡
9) 思春期早発症	1人/150人中	9) 13歳男児:8歳時内分泌疾患として新規申請、B/G2、PH2、その後毎年小慢申請、10~12歳は脳内の胚細胞腫瘍として悪性新生物でも申請、しかし脳腫瘍悪化のため死亡
10) 偽性副甲状腺機能低下症	1人/9人中	10) 20歳女児:11歳で発病後、毎年小慢申請、合併症はなく薬剤療法により経過は改善とされていたが、原因不明で死亡
11) ターナー症候群	1人/45人中	11) 23歳女児:11歳より毎年小慢申請、合併症(不明)あり、補充療法により経過は改善とされていたが、原因不明で死亡

小児がん発生数の把握；小児慢性特定疾患申請数と関連学会登録数の 相関性に関する検証

分担研究者 黒田 達夫 国立成育医療研究センター 外科系専門診療部 外科 医長

研究要旨：本邦の小児がん発生数把握における、小児慢性特定疾患の申請データ活用の是非を検討する目的で、今年度は 2008 年単年度の主要な小児固形悪性腫瘍のデータを抽出し、関連学会の小児がん登録と小児慢性申請のデータベースと比較する pilot study を行なった。この結果、いずれのデータベースも現状では登録率が不完全と思われたが、全国での小児慢性申請数と関連学会による小児がん登録数は非常に近い数字を示した。一方で小児慢性申請は正確な病理診断に基づいたものではなく申請者側のバイアスのかかった診断名が記載されること、都市部の病院への転院や、転居などにより申請地と実際の治療地が異なる場合が多いと思われること、小児慢性申請者と小児がん登録された症例が同一か否かの確認手段がないことなどの問題点も明らかにされた。さらに最新のデータベースを利用して、複数年で同様の検討を継続してゆく必要性が示唆された。

A. 研究目的

わが国では、小児がんに関連する学会、臨床研究グループ、疫学研究者などにより多くの小児がん登録の試みがなされてきた。これら登録制度の濫立は、臨床現場における業務量の負荷から登録率を低下させており、個人情報保護に関する煩雑な手続きが登録率の低下にさらに拍車をかけている現状である。わが国では全国で年間に概ね 2,000 件の小児がん新規発生が推定されているが、こうした理由で未だに人口ベースの小児がんの発生数や罹患数に関する信頼できるデータがない。このような状況を打開する目的で、日本小児がん学会は 2008 年より、小児がんの悉皆登録を目指したオンラインシステムを稼働させはじめた。さらに日本小児がん学会の悉皆登録を、関連学会の小児がん登録や成人領域で一般化されつつある地域がん登録、小児がん長期フォローアップと連動させる方策について検討するための研究班が今年度発足した。この間、小児慢性疾患申請のデータとの連携についても議論がなされてきた。本研究では、新しく始まった日本小児がん学会の登録システムを中心に、学会登録のデータと小児慢性疾患申請のデータを比較・検証して、小児がん発生数や罹患数の把握に関する小児慢性疾患申請のデー

タの活用法を模索することを目的とした。

B. 研究方法

関連学会の小児がん登録として、日本小児がん学会の全数把握オンライン登録ならびに日本小児外科学会の悪性腫瘍委員会登録のデータベースから、公表されている中で最新の 2008 年の登録データを検索した。これらの登録データに合わせて 2008 年の小児慢性特定疾患申請の悪性新生物のデータベースを対象とし、代表的な小児固形悪性腫瘍を群別化して、主な疾患群ごとの新規申請症例を抽出し、地域的な分布も含めた両者の比較・検証を行なった。

C. 研究結果

1) 神経芽細胞腫群（添付表 1）

該当期間に全国で 116 件の神経芽細胞腫の小児慢性特定疾患制度への申請が見られた。これに対して、日本小児がん学会のオンライン登録では 109 件、日本小児外科学会の登録では 123 件の登録がみられ、大きな相違はないものの、若干の相違がみられた。地域別の申請数と各学会の登録数も同様の傾向を示したが、申請数データが未着の福岡県や神奈川県では明らかな不一致がみられた。

2) 腎腫瘍群（添付表 2）

Wilms 腫瘍、腎細胞癌などを含む腎腫瘍の登録においても、同様の傾向が得られたが、小児慢性特定疾患の申請数は該当期間に全国で 34 件であり、小児がん学会、小児外科学会の登録数よりも低かった。

3) 肝腫瘍群 (添付表 3)

肝芽腫、肝細胞癌を中心とする肝腫瘍では小児慢性の申請数は 48 件で、日本小児外科学会の登録数 52 例とほぼ近い数字となっている。地域別のデータが公表されている日本小児がん学会の登録数と比較すると、埼玉県、東京都などでの数字の不一致が目立つ。埼玉県では申請数 0 件に対してオンライン登録は 3 件あり、一方の東京都では申請数 9 件に対してオンライン登録は 5 件しかなかった。

4) 横紋筋肉腫 (添付表 4)

横紋筋肉腫でみると、小児慢性の申請数が 48 件に対して、日本小児外科学会の登録数は 24 件に過ぎない。本疾患は病理診断の確定が非常に難しいこともあり、日本小児がん学会のオンライン登録では「軟部腫瘍」と拡大した疾患群としてデータを公表しており、それによれば 61 例が登録されている。軟部腫瘍の概ね半数が横紋筋肉腫と推定しても、この腫瘍に関しては、3 者の数字の不一致が著しかった。地域別の登録数と申請数を比較すると、愛知県や大阪府と言った大都市を要する地域で数字の不一致が顕著であった。

5) 胚細胞腫瘍群 (添付表 5)

奇形腫を中心とした胚細胞腫瘍の群では、小児慢性の申請数 84 件に対して日本小児がん学会のオンライン登録数は 64 例と少なく、一方、日本小児外科学会の登録数は 126 例あった。地域別の検討では、東京都の申請数が 9 件に対してオンライン登録では 2 例のみが登録されていた。

D. 考察

今回、上述の目的に沿って、pilot study として 3 つの大きなデータベースにおける主要な小児固形悪性腫瘍の新規発生数を比較した。これらの数字を検討するにあたり、先ず始めにそれぞれのデータベースの性格を明らかにしておく必要がある。

小児慢性特定疾患申請のデータベースは、公費助成に対する自主的申請に基づいており、医師の意見書が添付され、疾

患の病理診断などの情報が附記されているものの、基本的には申請者に有利な疑診名が記入されている可能性が否定出来ない。したがって治療内容に直結したり、詳細な病理組織学的検討により診断確定された疾患名である確証はない。今回、検討の対象とされたデータベースでは、神奈川県、福岡県など、大規模な小児総合医療施設を有する自治体のデータは含まれていない。このことは、申請数のデータ自体が、真の発生数よりも若干、低い数字となっていることを示唆する。一方の小児がん学会のオンライン登録のデータベースは、医療機関の医師から、臨床的な診断名に基づいて登録されたものである。しかしながら、小児がんの病理組織診断は時に非常に難しく、判断に迷う場合が散見される。現時点では、このデータベースは中央病理診断と連携しておらず、将来的な課題となっている。加えて本研究では、現時点で公表されている 2010 年 11 月の集計データの数字を引用した。同学会では 2010 年 12 月の総会において、学会の施設認定にあたりオンライン登録を義務づけると発表しており、その後、2008 年のデータベースに相当数の症例追加があったことが予想される。その結果として、この登録制度はわが国の小児がん登録では最も把握率の高いものと見なされているが、今回の検討には間にあっていない。日本小児外科学会の登録データベースは、小児外科施設で治療を受けた症例を手術診断に基づいて登録したものと理解出来る。手術に至らない症例や、放射線治療や内科的治療のみで外科手術の行なわれなかった症例は登録されない。ただし、小児固形悪性腫瘍では外科治療の行なわれない症例は例外的である。

これら、それぞれのデータベースの特殊性を勘案すると、最初に解決すべき大きな課題は、自主的申請の申請数と、疾患の臨床、病理、手術診断に基づいた医療機関からの登録数がどの程度相関するかを明らかにすることであると思われる。従来、小児慢性のデータは、わが国における小児がん発生数把握の手段として期待はされながらも、実際の活用は難しいとみなされてきた。この研究では、どこに数字の不一致があり、どのような検討を加えれば、小児慢性のデータの活用が

可能であるかについて明らかにしてゆきたい。

まず、小児慢性の全国の申請数と各学会の登録数をみると、神経芽細胞腫、腎腫瘍、肝腫瘍などの群において、予想外に近い数字が出ていた。上述のようなデータベース構築過程の事情から、本来の申請数、小児がん学会の登録数は若干、今回のデータより数字が高くなり、外科のみを登録の窓口としている小児外科学会登録数を上回ることが予想される。しかしながら今回のデータでは、横紋筋肉腫以外の群で小児外科学会の登録数が最も高くなっており、検討の基盤となった小児慢性や小児がん登録のデータベースがまだ完全でないことを示唆している。横紋筋肉腫は全身に発生する腫瘍であり、小児外科のほか、整形外科、耳鼻科、泌尿器科などで治療が行なわれる。小児外科学会登録数の低い数字は、こうした疾患の特異性を反映したものである。学会主導の登録は、全数把握を目指した小児がん学会の登録でも、診療科領域により登録数の偏りがあることが考えられる。

横紋筋肉腫のデータで、もう一つ注目される点は、愛知県や大阪府で小児がん学会の登録数に比して申請数が少ないことである。横紋筋肉腫のように、多くの診療科が関わる小児がんは、居住地の地域病院で治療されるよりも、大都市の小児総合医療施設や大学病院へ転院して治療される場合が多い。したがって、申請の出た場所と治療施設のある場所が異なる場合が多いものと考えられる。

胚細胞腫瘍群のデータも、3つのデータベースで数字の不一致が顕著であった。この群の中核をなす奇形腫は、病理学的に良性のものから悪性奇形腫まで幅広い疾患を含む。卵巣嚢腫は非常に頻度の高い疾患であるが、病理学的には成熟奇形腫もしくは未熟奇形腫であることが多い。これらの非悪性奇形腫は、小児外科学会の登録では含まれており、胚細胞腫瘍群の登録数は当然、多くなる。一方で、病理診断に基づかない小児慢性疾患の申請でも、これらを一括りに“奇形腫”として申請されている場合が多いと考えられる。こうした申請は自治体によって受け付けの姿勢が異なり、ために東京都や埼玉県で小児がん学会の登録数と大きな相

違が出て来ているのではないかとと思われる。

小児がん発生数の把握のために、さらに National Receipt Database の活用の可能性に関しても指摘された。いわゆる保険レセプトは、経済的側面から治療の実態を反映しており、治療の特異性から、自主申請の小児慢性申請数よりも、臨床診断をより反映した情報が得られる可能性は考えられる。

いずれのデータベースを用いたとしても、同一の症例を見ているのかどうかの検証が困難であることは、方法論上の大きな問題点である。この様な検証を行なうためには、データベースに個人情報が必要であり、個人情報保護などの観点から、こうした検証は別の研究に譲らざるを得ない。

E. 結論

以上、研究の取り掛かりとして単年のデータを抽出した pilot study を行なった結果、学会主導の小児がん登録と、小児慢性特定疾患申請の比較で以下の様な点が示唆された。

- (1) 小児慢性の申請数は予想外に学会登録の数字に近い数字を示した
- (2) 学会登録には診療科領域による偏りがある
- (3) 転居や大都市の専門病院への転院などで、小児慢性の申請地域と学会への登録が行なわれた地域が異なることが考えられる
- (4) 同じ群の腫瘍でも、自治体により取り扱い範囲が異なる可能性がある
- (5) 小児慢性特定疾患申請は、病理学的な診断の裏付けが希薄である
- (6) 今回の検討では、それぞれのデータベースの数字のみを比較しており、同じ症例をみているかどうか検証ができない。

今後、より完全なデータベースを入手し、それに基づいて、複数年のデータを比較して行くことで、さらに重要な情報が得られるものと思われる。

F. 研究発表

なし

表1. 神経芽細胞腫群

	小児慢性特定 疾患申請	日本小児がん学会 オンライン登録	日本小児外科学会 委員会登録
全国	116 件	109 件	123 件
さいたま	10 件	11 件	関東 18 件
東京	15 件	10 件	13 件
愛知	7 件	10 件	東海・北陸 18 件
大阪	7 件	11 件	近畿 25 件
広島	4 件	6 件	中国・四国 12 件
福岡	1 件	6 件	九州 16 件

表4. 横紋筋肉腫

	小児慢性特定 疾患申請	日本小児がん学会 オンライン登録	日本小児外科学会 委員会登録
全国	48 件	61 件	24 件
さいたま	2 件	1 件	
東京	1 件	2 件	
愛知	2 件	5 件	
大阪	2 件	7 件	
広島	2 件	4 件	
福岡	1 件	4 件	

表2. 腎腫瘍群

	小児慢性特定 疾患申請	日本小児がん学会 オンライン登録	日本小児外科学会 委員会登録
全国	34 件	35 件	41 件
さいたま	1 件	2 件	
東京	1 件	1 件	
愛知	1 件	2 件	
大阪	2 件	3 件	
広島	1 件	0 件	
福岡	0 件	4 件	

表5. 胚細胞腫瘍

	小児慢性特定 疾患申請	日本小児がん学会 オンライン登録	日本小児外科学会 委員会登録
全国	87 件	64 件	126 件
さいたま	7 件	4 件	関東・甲信越 48 件
東京	9 件	2 件	
愛知	1 件	2 件	東海・北陸 12 件
大阪	1 件	11 件	近畿 21 件
広島	2 件	0 件	中国・四国 10 件
福岡	0 件	7 件	九州 17 件

表3. 肝腫瘍群

	小児慢性特定 疾患申請	日本小児がん学会 オンライン登録	日本小児外科学会 委員会登録
全国	48 件	44 件	52 件
さいたま	0 件	3 件	
東京	9 件	5 件	
愛知	3 件	4 件	
大阪	1 件	2 件	
広島	0 件	1 件	
福岡	1 件	5 件	

平成 22 年度厚生労働科学研究費補助金（成育疾患克服等次世代育成基盤研究事業）

分担研究報告書

「小児慢性特定疾患治療研究事業の登録・管理・解析・情報提供に関する研究」

分担研究課題 慢性腎不全登録症例の臨床像、疫学に関する研究

分担研究者 内山 聖 新潟大学大学院医歯学総合病院院長

研究要旨

2008 年度の小児慢性特定疾患に「慢性腎不全」と登録されている症例の疫学調査および治療管理状況の推移を調査した。2008 年には全国で 323 例（男子 196 名、女子 127 名）が慢性腎不全として登録されていた。登録時平均年齢は男子 11.9 歳、女子 11.3 歳、発症時平均年齢は男子 2.3 歳、女子 2.8 歳であった。現在の血液所見ではクレアチニンの平均値が男子 4.6 mg/dl、女子 6.2mg/dl、BUN の平均値が男子 48.3mg/dl、女子 53.5mg/dl と高値であった。症例の管理地として大都市、特に腎臓病専門医の多いところに集中していた。元疾患の内訳では平成 17 年の全国調査とほぼ同様に先天性・遺伝性腎尿路疾患が多くを占め、糸球体腎炎では巣状糸球体硬化症が多くを占めていた。現在の治療状況では、40%がステロイド、免疫抑制薬、降圧薬の投薬を受けていて、透析は 45%、腎移植は 37%で施行されていた。透析・移植の割合は過去 4 年間では大きな変動は認められなかった。

管理状況の変遷では、運動制限は比較的緩やかで、運動が可能である区分 C、D、E の割合が多かった。経過中に制限が緩和できた割合は制限が強くなった例にくらべ 2 倍以上であった。制限の不変な症例でも、D や E と元々制限の少ない症例が多かった。過度の運動制限をさける最近の流れを反映していると考えられた。病状経過は不変と回答した例が多く、症状は安定化、もしくは固定化されていると推測された。

問題点としては登録データの不備、慢性腎不全でなく元疾患で登録されている例が多い、などが挙げられたが、現時点での慢性腎不全治療の傾向を把握することに、小慢データは非常に有用であると考えられた。

研究協力者

樋浦 誠

木戸病院小児科科長

A. 研究目的

昨年の研究では、小児慢性特定疾患（以下小慢）登録データから慢性腎疾患の腎機能の算出が可能で、腎機能の推移と臨床経過や運動制限との比較評価から、各疾患の重症化傾向が推定できた。

今年は慢性腎不全と現在登録されている症例の患者数、発症年齢、過去の管理病名、治療法を調査することで、日本国内での腎不全管理状況を明らかにし、今後の効果的な管理方法を検討することを目的に研究を開始した。

B. 研究方法

2008年度に小慢治療研究事業に基づき「慢性腎不全」と登録された323例（男子196名、女子127名）を対象とした。受給者番号から同一症例を抽出し、過去のデータを経時的に連結させ解析した。

1) 対象のプロフィール

2008年度の各疾患の登録データから年齢、体格、血圧、血液検査の値を比較した。

2) 患者の地域分布および管理医療機関による分布の調査

2008年度に登録された症例の小慢申請都道府県（居住地）別の分布および意見書記入した病院の所在地（管理地）別の分布を調査した。また、日本腎臓病学会に登録している腎臓病専門医のうち小児科と標榜している医師とこども病院の腎臓科医師を都道府県別に集計し、患者数と比較した。

3) 過去の管理病名の調査

経年的に抽出したデータから過去に管理病名がついていた症例の元疾患の検討を行った。このデータを平成17年度に本田、服部らが行った難治性疾患克服研究事業分担研究の「小児慢性腎不全患者の総合的治療システムの構築に関する研究」¹⁾で報告された1998～2004年の全国調査と比較した。

4) 現在の治療法の調査

2008年度のデータから意見書で記載の出来るステロイド薬、免疫抑制薬、降圧薬、抗凝固薬、抗血小板薬、アルブミン製剤の使用割合を調査した。また、透析治療、腎移植施行例も調査し、意見書記載が可能となった2005年度から4年間の施行割合の推移を調査した。

5) 学校生活管理区分、病状経過の推移

新基準で登録された2005年から2008年の間、同一疾患で登録され、追跡し得た症例において学校生活管理指導区分で制限緩和例と厳格化例の割合の推移を調査した。不変例に関しても、管理区分の内訳を調査した。なお指導区分はA：在宅医療・入院が必要、B：登校はできるが運動は不可、C：軽い運動は可、D：中等度の運動まで可、E：強い運動も可、の5群に分けられており、未就学児も同様の基準にて記載があった例を解析の対象に加えた。また、意見書の経過欄で改善、不変、悪化と記載のあった割合を比較した。

C. 研究結果

1) 対象のプロフィール（表1）

2004年以降報告のない神奈川県を除き、全国の最新小慢データから323名が抽出された。転居例はなく、最長で10年間継続して登録されている症例があった。登録データを表1に示す。男女で大きな差はなかった。現年齢は約11.5歳で発症から9年が経過していた。体格因子では男女とも低身長、過体重の傾向があり、血圧は正常範囲であった。血液検査所見では総蛋白、アルブミン、総コレステロールは正常範囲内で、BUN、クレアチニンが男女とも高値であった。

2) 患者の地域分布および管理医療機関による分布の調査（図1～3）

居住地別の分布では人口の多い都市で患者数が多く、青森、新潟、和歌山県は登録症例がなかった。意見書を作成した病院（管理地）の所在地別の分布では、大都市、特に腎臓病専門医の多いところにより症例が集中していた。

3) 過去の管理病名の調査（表2、図4）

過去の管理病名の内訳では登録初年度から慢性腎不全との記載が71%と全体の3/4近くを占め、それ以外では腎低形成が最も多く、巣状糸球体硬化症が次いで多かった。最初から慢性腎不全と申請されている症例を除くと、嚢胞・遺伝性・先天性腎尿路疾患が66%、糸球体腎炎が25.5%で合わせると全体の90%以上を占め、1998～2004年に本田、服部らが行った全国調査の内訳とほぼ同じような内訳であった。

4) 現在の治療法の調査（図5～8）

2008年度の小慢データから、施行されている薬物治療は多い順に免疫抑制薬（40.2%）、

ステロイド薬 (39.3%)、降圧薬 (36.2%)、抗血小板薬 (7.7%)、抗凝固薬 (6.4%)、アルブミン製剤 (4.6%) であった。

透析導入例は 44.9%、腎移植施行例は 37.0% であった。2005 年からの 4 年間では透析、移植の割合に大きな変化はなかった。

5) 学校生活管理指導区分、病状経過の推移 (図 9, 10)

経過中に学校生活管理指導区分が改善された症例の割合は 28%、制限が悪化した例は 13% であった。改善症例の内訳では運動可能な C、D からさらに改善した症例が半数以上を占めていた。

悪化症例の内訳では制限の緩やかな E、D から悪化した例が 80% 以上を占めていた。制限の不変例の内訳では制限の緩やかな E、D のままであった例が半数以上を占めていた。

治療経過では不変との記載が半数以上を占め、改善した例、悪化した例ともに 22% であった。

D. 考察

2005 年度の小慢事業から詳細なデータや治療内容、経過が登録されるようになり、小慢データを基にした様々な研究が進められている。腎疾患領域においては、過去 3 年にわたりネフローゼ症候群での肥満に関する研究や糸球体腎炎各疾患での腎機能と管理状況を調査した。昨年の研究では糸球体腎疾患の中でも特に巣状糸球体硬化症は腎機能低下例や短期間での悪化例が多く、対策が急務である実態を浮き彫りにした。

本研究では現在、慢性腎不全として小慢登録、管理されている症例の過去の病名や現在の管理状況を小慢登録データを用いて調査した。過去の服部らの全国調査では、日本小児腎臓病学会、日本小児 PD 研究会、日本透析医学会、日本移植学会に登録されている施設および全国の医学部・医科大学の小児科を対象とし、ほぼ全ての小児腎不全患者を調査している。今回の調査は過去の全国調査に比べ症例数が少ないが、その理由として、腎不全にはなっているが小慢登録が元疾患のままで管理されている例も多いと思われる。

登録データでのプロフィールから読み取れることとしては、BUN、クレアチニンともに高値で腎機能低下を反映していると思われた。血圧は正常範囲内であったが、降圧薬の使用頻度も高く、治療で正常化していると思われた。腎機能低下やステロイド薬の使用を反映してか、低身長、過体重の傾向であった。

患者の分布に関しては、居住地からはなれた大都市、専門医のいる医療機関に患者が集約化されている傾向が見てとれた。専門的な医療を多くの患者が受けていると思われ、効果的な治療管理には望ましい状態と思われるが、越境して治療を受けている患者も多く、患者家族にサポートが必要な状況と推測された。

元疾患の内訳は 5 年前の全国調査と比較しても特に大きな変化はなかった。遺伝性、先天性腎尿路疾患が半数以上を占め、糸球体腎炎がそれに次いでいた。20 年前の全国調査では糸球体腎炎が多かったが、学校検尿の普及や治療法の進歩で糸球体腎炎からの腎不全への進展例が減少し、先天性腎疾患の割合が相対的に増加していると思われた。

治療法の内訳ではステロイド薬、免疫抑制薬、降圧薬の使用割合が多かったが、ステロイド薬は過去に調査した糸球体疾患の治療での使用頻度より少なく (昨年度の報告では巣状糸球体硬化症では 76% の症例でステロイド薬が投与されている)、先天性腎疾患の割合の多さを反映していると思われた。抗血小板薬、抗凝固薬の頻度は少なかったが、軽症の糸球体腎炎で使用する薬剤は腎不全症例ではあまり使用していない状況と推測された。

移植、透析の割合は小慢で記載されるようになった 2005 年からの 4 年間では大きな変化はなかった。移植が多くなると予測されたが、比較的年長で移植が施行され、小慢の対象

年齢からはずれた症例で移植割合が多くなると考えられた。今後、臓器移植法の改正など移植をとりまく環境が変化することも予想され、移植率や移植年齢の前方視的調査が必要である。

学校生活管理指導区分の変遷では、運動制限は比較的緩やかで、運動が可能である、区分 C、D、E の割合が多かった。経過中に制限が緩和できた割合は制限強くなった例にくらべ 2 倍以上であった。制限の不変な症例でも、D や E と元々制限の少ない症例が多かった。過度の運動制限をさける最近の流れを反映していると考えられた。病状経過は不変と回答した例が多く、症状は安定化、もしくは固定化されていると推測されたが、運動制限の改善例も多く、記載が現状に即していない可能性も考えられた。

今回の研究では、二次調査によらず小慢データからでも、慢性腎不全の現状を調査することが可能であった。患者を多く診療している施設の同定も簡便で、より詳しい二次調査を重点的に進めることも可能であった。症状が安定化していれば過度の運動制限を避ける傾向にあることが伺えるなど、患者管理状況の推測も容易であった。

しかし、問題点はいくつか浮かび上がってきた。小慢に慢性腎不全との診断ではなく、元の疾患のまま登録されている例も多く存在し、現在の慢性腎不全の登録基準が医療者側に必ずしも受け入れやすいものではないことを示唆している。今後より全数調査に近づくデータ収集のためには、腎疾患全てでの透析、移植例を抽出する必要がある。また病状経過も直近の状況を反映しているとはいえ、より正確な治療動向判定を行うためには、今後改善すべき課題である。

小慢データの解析は腎不全患者の治療動向、予後調査には非常に有効であり、今後も小慢データを用いて、治療状況を把握し、経過や生活管理区分を追跡していくことで、効果的な管理システムの構築に役立つと思われる。

E. 結論

小慢データを用いて慢性腎不全の現在の状況を調査した。小慢データの解析は腎不全患者の管理・治療動向の調査には非常に有効であり、今後さらに精度の高い統計資料となることが期待される。

文献

1) 本田雅敬、服部新三郎、幡谷浩志、和田尚弘：小児慢性腎不全患者の総合的医療システムの構築に関する研究。小児難治性腎尿路疾患の早期発見、管理、治療に関する研究。平成 17 年度 総括・分担研究報告書 2006：57-66。

F. 関連するホームページ

新潟大学小児科のホームページ上に分担報告書を掲載。
<http://www.med.niigata-u.ac.jp/ped/welcome.html>

G. 研究発表

1. 論文発表 なし
2. 学会発表 なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得 なし
2. 実用新案登録 なし

表1. 対象のプロフィール

	男(196名)		女(127名)	
年齢(歳)	11.9	± 5.2	11.3	± 5.2
発症時年齢(歳)	2.3	± 4.0	2.8	± 4.3
身長(cm)	131.1	± 34.1	120.5	± 30.6
体重(kg)	36.8	± 21.2	31.1	± 20.7
収縮期血圧(mmHg)	110.5	± 21.2	108.3	± 18.4
拡張期血圧(mmHg)	63	± 19.9	60.3	± 20.8
総蛋白(g/dl)	6.5	± 1.0	6.5	± 1.1
アルブミン(g/dl)	3.9	± 0.7	3.9	± 0.8
クレアチニン(mg/dl)	4.6	± 6.9	6.2	± 14.3
尿素窒素(mg/dl)	48.3	± 30.5	53.5	± 38.5
総コレステロール(mg/dl)	183.7	± 53.2	206.2	± 61.3

(2008年小慢データから)

図1. 申請した都道府県ごとの分布

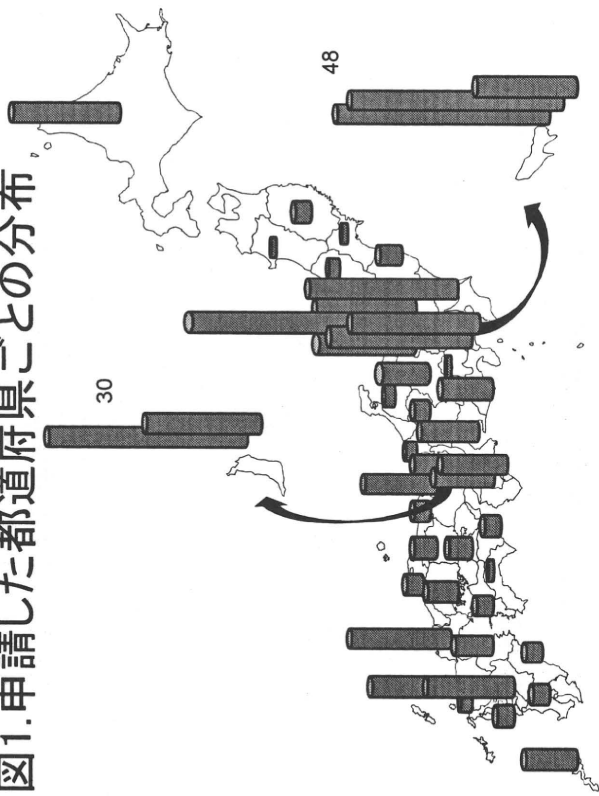


図2. 管理医療機関所在地による分布

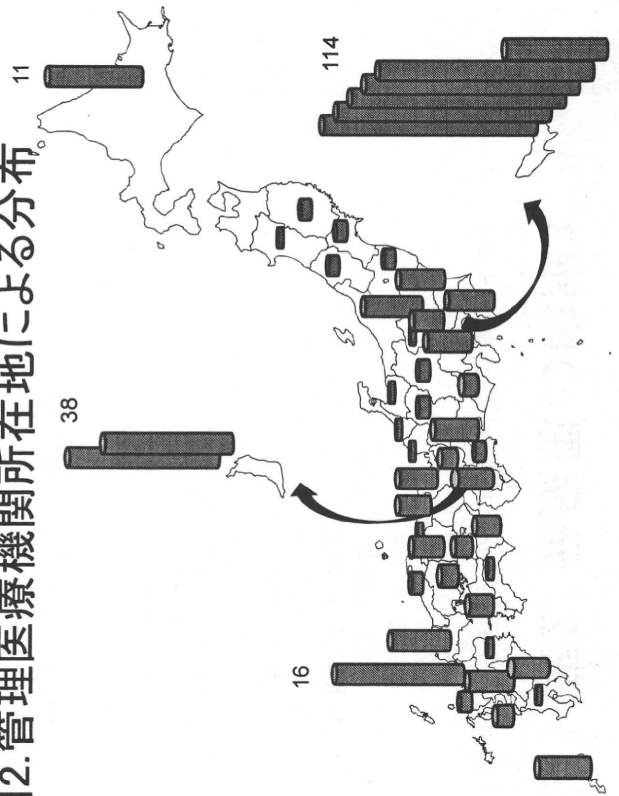


図3. 県別専門医数と患者数

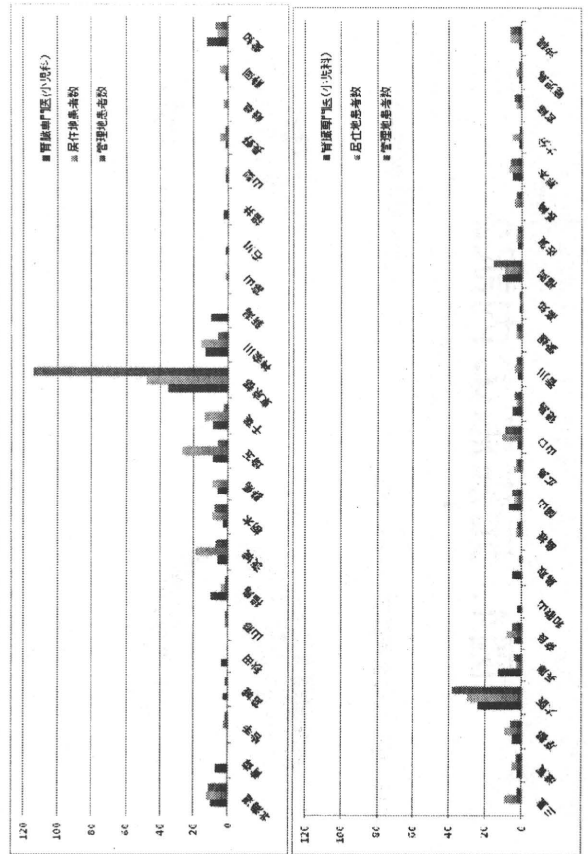


表2. 元疾患の内訳1

嚢胞性・遺伝性・先天性腎尿路疾患 (19.2%)

腎低形成 (9.1%)

異形成腎 (1.8%)

萎縮腎 (1.2%)

多発性嚢胞腎 (1.2%) など

糸球体腎炎 (7.4%)

巣状糸球体硬化症 (2.4%)

慢性糸球体腎炎 (2.1%)

ステロイド抵抗性ネフローゼ症候群 (1.5%) など

間質性腎炎・腎盂腎炎 (1.5%)

慢性腎盂腎炎 (0.9%)

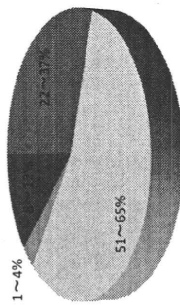
慢性間質性腎炎 (0.6%) など

その他 (0.9%)

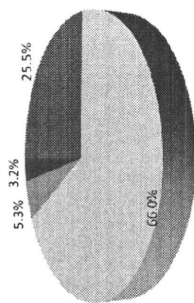
* 登録初年度から慢性腎不全 (71%)

図4. 元疾患の内訳2

本田、服部らの全国調査 (1998~2004年)



2008年小慢データ

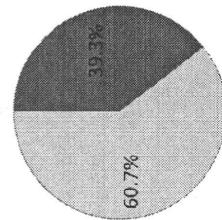


内訳は過去の全国調査とほぼ変わりなかった

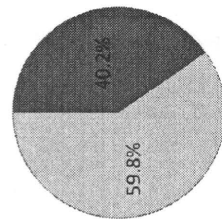
(小慢データでは登録初年から慢性腎不全症例は除外している)

図5. 治療法の内訳1

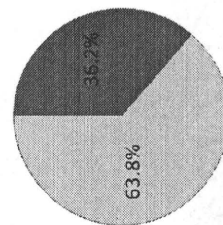
ステロイド薬



免疫抑制薬



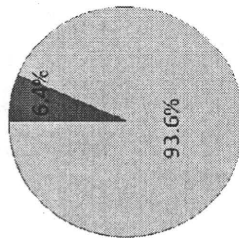
降圧薬



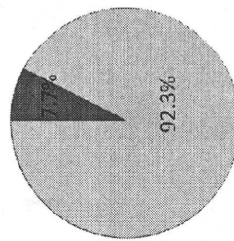
降圧薬、免疫抑制薬の使用頻度が高かった。

図6. 治療法の内訳2

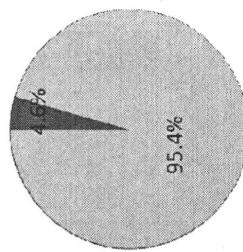
抗凝固薬



抗血小板薬



アルブミン製剤



比較的軽症の糸球体腎炎で用いられる薬剤の使用頻度は少なかった。